Über vitale Reaktionen bei Hautverletzungen

---

von

Helmut Götz

aus Kaufbeuren

1966

1966 № 162

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0062

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Über vitale Reaktionen bei Hautverletzungen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

vorgelegt von
Helmut Götz
aus Kaufbeuren

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Referent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig
Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1966

Meinen Eltern gewidmet.

Herrn Professor Dr.Dr. E. Weinig möchte ich für die Überlassung des Themas herzlich danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. L. Lautenbach und Herrn Dr. G. Schaidt für die liebenswürdige Betreuung und die wertvollen Ratschläge beim Entstehen dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung

B. morph.-histologisch reaktive Veränderungen
1. Die Nekrose
2. Die Blutung
3. Die Entzündung
4. Die Regeneration

C. Histochemische reaktive Veränderungen
1. Die Nekrose
2. Umwandlung des Blutes in Hämatomen
3. Veränderungen am Bindegewebe
4. Die Regeneration

D. Zusammenfassung

E. Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Eine wesentliche Voraussetzung für die gerichtsmedizinische Rekonstruktion von Tathergängen und für den Nachweis des gewaltsamen Todes stellt die Bestimmung des Zeitpunktes der Entstehung von Verletzungen dar. Die gerichtsmedizinische Forschung war deshalb von jeher darum bemüht, unter den Folgen äußerer Gewalteinwirkungen diejenigen Merkmale ausfindig zu machen, die eine sichere zeitliche Zuordnung der Verletzungen gestatten. Besondere Bedeutung kam dabei der Frage zu, welche Unterschiede zwischen den zu Lebzeiten und den nach dem Tode gesetzten Schädigungen bestehen. Aus dieser Problemstellung ging das Forschungsgebiet der "vitalen Reaktionen" hervor.

Im allgemeinen werden die vitalen Reaktionen in zwei Gruppen unterteilt, nämlich in lokale Vorgänge und allgemeine oder systematische Veränderungen. Letztere setzen die Mitwirkung großer Funktionssysteme des Körpers, wie Kreislauf und Atmung voraus. Als Beispiele der Störung seien die Embolien und Aspirationen erwähnt. In der vorliegenden Arbeit sollen vornehmlich die lokalen Vorgänge Berücksichtigung finden, d.h. nach Lindner (Hamburg) die örtlichen intravital entstandenen Reaktionen auf intravital gesetzte Schäden.

Zunächst konnte sich die Beurteilung nur auf makroskopische Beobachtungen stützen. Klaffen und ödematöse Schwellung von Wundrändern, Blutungen, Blutgerinnung usw. wurden als Zeichen der vitalen Entstehung einer Verletzung angesehen. Später wurden feingewebliche Untersuchungen zur Klärung mit herangezogen. Es ist das Verdienst von Walcher (1930, 1936) auf die Bedeutung der Nekrose und Entzündung als örtliches Symptom vitalen Geschehens hingewiesen zu haben. Bis zu den fünfziger Jahren vermittelten dann vor allem Orsos (1936, 1941), Ökrös (1930, 1939, 1941), Mueller (1933), Boltz (1951) und Masshoff (1957) durch ihre Arbeiten wichtige morphologisch-histologische Kenntnisse über vitale Reaktionen. Mit der Entwicklung auf biochemischem Gebiet in den letzten Jahrzehnten eröffneten sich neue Wege, die u.a. von Lindner und Raekallio zur Feststellung von Veränderungen der Gewebselemente nach Verletzungen beschritten wurden. Eine Übersicht zur Altersbestimmung von Hautwunden liefert B. von und zu Gilsa (1966).

Der sichere Nachweis, wann eine Verletzung entstanden ist, insbesondere, ob die Schädigung noch kurz vor dem Tode oder unmittelbar nach Todeseintritt gesetzt wurde, kann erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Der Grund dafür ist hauptsächlich darin zu sehen, daß die Organfunktionen beim Übergang vom Leben zum Tod nicht gleichzeitig aussetzen, sondern das Absterben in Abhängigkeit von der Gewebsart unterschiedlich lange dauert. Für diesen Übergang bis zum Individualtod wurde der Begriff des intermediären Lebens geprägt. Der Eintritt des Todes ist somit nicht als Zeitpunkt, sondern als Zeitraum aufzufassen. Deshalb besteht die Möglichkeit, daß sich in der Intermediärphase begonnene Reaktionen noch längere Zeit fortsetzen, u.U. sogar bis kurz nach Eintritt des Individualtodes, oder umgekehrt so verlangsamt ablaufen, daß sie Erscheinungen ähneln, die auch noch unmittelbar nach dem Tode auftreten können.

Lindner stellte 1965 eine nach Orsos modifizierte Zeiteinteilung von reaktiven Veränderungen auf, die er in folgende Phasen gliederte:

1.) Intravitale Reaktionen
2.) Agonale Reaktionen
3.) Reaktionen während des Todeseintrittes.
4.) Reaktionen unmittelbar nach Todeseintritt.

Davon sind spätere postmortale Veränderungen abzugrenzen.

Um demjenigen, der Verletzungen zu beurteilen hat, die Möglichkeiten heutiger Untersuchungsmethoden aufzuzeigen, sind in den folgenden Abschnitten zunächst die reaktiven Veränderungen aufgeführt, die sich histologisch-mikroskopisch erkennen lassen, und im zweiten Teil die histochemisch nachweisbaren Reaktionen des geschädigten Gewebes dargestellt.

B. Mikroskopische reaktive Veränderungen

1. Nekrose

Nach Masshoff (1957) kommt es unmittelbar nach intravitalen Hautverletzungen als Folgen der Gewalteinwirkung zur Nekrose und Nekrobiose.

Zollinger (1948) stellte als erstes Anzeichen bei phasenmikroskopischen Untersuchungen von geschädigten Zellen aus verschiedenen Organen nach etwa 2 Stunden eine deutliche Granulierung des Necleoplasmas fest; nach 4-6 Stunden entwickelte sich ein sog. "glänzender Kerntyp", charakterisiert durch glänzend werden einzelner Nucleolen, der Karyosomen und besonders der Kernmembran, welche deutlich konturiert erschien. Den Wechsel im optischen Verhalten führt er auf eine Präcipitation von Kerneiweiß, vorwiegend Ribosenucleoprotein zurück; er ist irreversibel und ein sicheres Zeichen des Zelltodes.

Diesen Veränderungen in der Frühphase schließt sich nach Mueller die Kernpyknose an, sie trat etwa 8 Stunden nach Zellsuspension oder in der gleichen Zeit am Gewebe nach einer Gefäßunterbindung in Erscheinung. Es kommt zur Kontraktion und Zusammenballung des oft stark vermehrten Chromatinbestandes. Die Abrundung des pyknotischen Kerns entspricht einer Abnahme seiner Viskosität. Die Pyknose ist das Zeichen einer hohen proteolytischen Aktivität, während die Nucleaseaktivität am betroffenen Kern gering ist.

Daran schließen sich die beiden Vorgänge der Karyorhexis und der Karyolyse an. Nach anfänglicher Kernquellung erfolgt eine spätere Dehydration, wahrscheinlich auf Grund weiterer präcipitierender Vorgänge am Kerneiweiß. Letterer (1948) hält die Chromatolyse für eine Zerstörung der Nucleinsäure im Kern, und Groll (1949) glaubt bei intravitaler Koagulationsnekrose eine vorangehende Kathepsinwirkung feststellen zu können. Groll konnte durch Fermentbehandlung von Gewebsschnitten mit fehlender oder bestehender relativer Resistenz gegenüber Fermenteinwirkung ungeronnenes und geronnenes Cytoplasma gut unterscheiden. Gleichzeitg verquellen und verklumpen die Mitochondrien zu einem ungeformten Netzwerk, das schließlich in eine fädige oder klumpige Umwandlung des gesamten Cytoplasmas ausläuft. Weitere Veränderungen werden unter dem Begriff der Nekrophanerose zusammengefaßt (Mueller).

Die Feststellung des Zellunterganges wird durch das veränderte Verhalten nekrotischer Zellen gegenüber Vitalfarbstoffen erleichtert (Mueller). Es zeigt sich, daß lebende Zellen angebotene Vitalfarbstoffe, wie Lichtgrün, Neutralrot und Trypanblau

in ihrem Cytoplasma ohne Schädigungszeichen in granulärer Form speichern. Kern und Cytoplasma werden bei toten Zellen schlagartig diffus mit Vitalfarbstoffen färbbar, was auf eine Änderung des kolloidalen Zustandes von Kern und Zelleib zurückgeführt wird. Bargmann (1948) vertritt die Ansicht, daß bei der Vitalfärbung die sauren Kerneiweißmoleküle durch einen Wassermantel (Solvatmantel) vor der Asorption basischer Farbstoffe geschützt werden, der die elektrische Ladung der Teilchen nicht zur Wirkung gelangen läßt; mit der Färbung der Eiweißkörper und der Wasserabgabe (Dehydration) wird die Adsorption basischer Farbstoffe durch die sauren Eiweißteilchen ermöglicht. Im Gegensatz dazu, wies Zeiger (1943) darauf hin, daß eine Diffusfärbung von Zellen und Gewebe mit einer Reihe von basischen und sauren Farbstoffen eine eindeutige vitale Erscheinung sei. Schümmelfelder (1950) bemerkte bei der Fluoreszensmikroskopie, daß tote Zellen eine kräftigere Absorption von Acridinorange besitzen als lebende, was meist eine Rotfluoreszenz zur Folge hat, während lebende Zellen grün fluoreszieren. Bargmann führt die unterschiedliche Fluoreszensfärbung darauf zurück, daß beim Zelltod Seitenketten der Eiweißmoleküle frei werden, die Farbstoffteilchen elektrostatisch binden können und dadurch die Konzentration des Acridinorange bis zur Rotfluoreszens steigern.

Nekrobiose und Nekrose sind bereits von Walcher (1930) zur Beurteilung der vitalen Entstehung einer Verletzung herangezogen worden. In der gerichtsmedizinischen Literatur finden sich außerdem noch zahlreiche Mitteilungen unter besonderer Berücksichtigung von Verletzungen der Haut. So sah Mueller (1933) nach Einwirkung stumpfer Gewalt eine Abflachung der Zellkerne des Stratum germinativums und eine Zusammendrängug der Papillen. Walcher berichtete 1935 über das Auftreten von Epidermisblasen bei Verschütteten. Dabei war teilweise die ganze Epidermis durch eine klare Flüssigkeit (Kolliquationsnekrose!) von der Cutis abgehoben. Nach Stich-, Schnitt- und Schußverletzungen konnte Ökros (1938) eine Aufsplitterung und Verklumpung der Fasern und ein Platzen der Maschen des elastischen Fasersystems der Haut feststellen. Ferner wies er auf den Verlust der Doppelbrechung kollagener Fasern an der Schädigungsstelle hin. Bei Untersuchungen von Epithelabschürfungen fiel Orsos (1941) die Bildung eines dunkel-pigmentierten Streifens in den basalen Schichten der Epidermis auf. Klein (1956)

beobachtete in mikroskopischen Präparaten von Würgemalen zwischen der zerdrückten Epidermis, vor allem zwischen dem Stratum lucidum und dem Stratum granulosum homogene, stark basophile Zellkomplexe und schüppchenartige Zellen, die auch oft tief in die Unterhaut verlagert waren. Raekallio (1961) erkannte die ersten Zeichen der Nekrose in unmittelbarer Nähe der Wundfläche nach 8 Stunden. 32 Stunden nach der Verletzung fand sich kaum noch ein anfärbbarer Kern in der zentralen (= inneren) Wundzone.

2. Die Blutung

Die Blutung nach außen oder in Körperhöhlen, sowie die Blutinfiltration gelten als zuverlässige Kennzeichen der vitalen Entstehung einer Verletzung. Sie können allerdings bei örtlich bedingter Behinderung der Blutströmung oder Kreislaufkollaps fehlen, obwohl die Verletzung zu Lebzeiten gesetzt wurde. Andererseits kann es auch nach dem Tode noch zum Blutaustritt kommen z.B. im Bereich der Hypostasen bzw. durch Auspressen des noch flüssigen Leichenblutes aus den Gefäßen. Lange Zeit nahm man an, daß sich die postmortale Blutinfiltration von der vital entstandenen durch leichteres Auswaschen aus dem Gewebe unterscheiden lasse. Inzwischen liegen jedoch Beobachtungen vor (Schulz), daß auch nach dem Tode entstandene Blutungen fest im Gewebe haften können. Deshalb gewinnen die mittelbaren Folgen einer Blutung, wie Blutgerinnung, Thrombenbildung, Umwandlungen des Blutfarbstoffes, Phagocytose usw. zur sicheren Unterscheidung an Bedeutung.

Wenden wir uns zunächst der Thrombenbildung zu. Sie beginnt damit, daß einzelne Thrombocyten unmittelbar nach der Verletzung an der Wand geschädigter Blutgefäße hängenbleiben. Bei langsamer Blutströmung sammeln sie sich schnell am Orte des Festhaftens an, um schließlich das Gefäß zu verstopfen (weißer Thrombus). Das Anhaften der Plättchen an der Gefaßwand ist offenbar dadurch bedingt, daß die verletzten Endothelien ihre Fähigkeit verlieren, das Benetzen ihrer Innenoberfläche und den Durchtritt von Thromboplastin, Hyaluronsäure und ähnlichen Substanzen zu verhindern. Die zu Beginn einer Thrombose freigesetzte Thrombinmenge ist zu gering, um Fibrinogen in Fibrin zu verwandeln, erhöht aber die Klebrigkeit der Plättchen und fördert ihren Zerfall. Dann wird

der Plättchengerinnungsfaktor ausgeschüttet, der in zunehmendem Maß die Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin bewirkt. Die Koagulation des Blutes bei der Thrombose unterscheidet sich nicht von der gewöhnlichen Blutgerinnung. Es genügt deshalb darauf hinzuweisen, daß Fibrinogen durch Thrombin in Fibrin umgewandelt wird und zwar, indem Thrombin als ein proteolytisches Enzym wirkend ein Peptid vom Fibrinmolekül abspaltet. Da Thrombin auch Plättchenkonglutination verursacht, was eine Ausschüttung des in diesen Zellen enthaltenen Prothrombinaktivators herbeiführt, und dieser Aktivator offenbar auch die Konversion von Fibrinogen zu Fibrin fördert, entsteht eine Kettenreaktion.

Die Gerinnung des Blutes ist bekanntlich von der Retraktion des Koagulums gefolgt (Synerese). Dieser Vorgang wird darauf zurückgeführt, daß sich Plättchen auf Fibrinfasern festsetzen und diese zum Schrumpfen bringen. Je größer die Zahl der Thrombocyten, um so stärker ist die Retraktion. Die Synerese ist also mit Auspressen von Thrombin verbunden und trägt somit bei Stagnation der Blutströmung zum Fortschreiten der Thrombose bei.

Zu Blutgerinnung und Thrombenbildung als vitale Reaktion haben zahlreiche Autoren in der gerichtsmedizinischen Literatur Stellung genommen. Walcher (1935) wies auf die Bedeutung indirekter Blutungen an den Ansatzstellen gezerrter Muskeln hin. Koopmann (1938) hält die Hyperämie der Grenzbezirke von Strangfurchen und eine starke Blutfüllung der Cutisgefäße innerhalb von Strangmarken, insbesondere wenn das Blut geronnen ist, mit den bereits anfangs erwähnten Einschränkungen für vitale Reaktionen. Ponsold (1938) untersuchte anämische Aufschlagspuren an der Haut bei Sturz aus größerer Höhe. Es zeigte sich, daß an der Aufschlagstelle selbst eine Blutleere und in der Umgebung eine Blutfülle eintritt. Die Blutverschiebung ist nach Ponsold eine vitale Reaktion und bleibt nach dem Tode bestehen. Orsos (1941) sah nach Epithelabschürfungen im Verletzungsbereich an Haarfollikeln bzw. Talgdrüsen kleinere und größere Blutungen. Krauland (1938) entwickelte als Modifikation der Weigartschen Fibrinfärbung eine Färbung mit Neuviktoriablau, mit der man selbst feine Fibrinfäserchen in Blutungen anfärben kann.

Interessant sind die histologischen Untersuchungen von Totenflecken, über die Mueller (1951) berichtete. Er kam zu folgenden Ergebnissen: In den ersten 5 Stunden nach dem Tode erwiesen sich

die Gefäße der Lederhaut als hyperämisch, während die Kapillaren zwischen den Papillen noch nicht sonderlich blutgefüllt waren; in der Umgebung größerer Gefäße konnte bei Hämoglobindarstellung stellenweise geringe Diffusion von Hämoglobin beobachtet werden. Nach 6-8 Stunden waren auch die Kapillaren hyperämisch und die Erythrocyten vereinzelt in Zerfall begriffen; nach 8-14 Stunden Hämolyse in größerem Umfang, nach 14 Stunden starke Hämolyse, dann keine wesentlichen Veränderungen mehr.

Das Leichenblut bleibt nach Walcher (1936) noch kurze Zeit (bis etwa 6 Stunden nach dem Tode) gerinnungsfähig, so daß auch in postmortalen Blutungen innerhalb der ersten 3-6 Stunden nach Todeseintritt Fibrinfasern auftreten können. Mueller (1964) zählt die Blutgerinnung ebenfalls nicht zu den sicheren Zeichen vitaler Reaktionen.

Die Farbänderungen von Hämatomen sind vitale Reaktionen. Sie treten aber erst nach mehreren Tagen auf. Das Vorhandensein von Hämosiderin im Bereich von Blutungen ist nach Walcher (1936) frühestens am 9. Tag, nach Hallermann und Ilchmann-Christ (1943) 3-4 Tage nach dem Trauma zu erkennen. Nach Muir und Niven (1935) soll der Nachweis von Hämosiderin schon 24 Stunden nach dem Trauma möglich sein, der des eisenfreien Hämatoidins dagegen erst nach 7 oder 11 Tagen.

3. Die Entzündung

Entzündungsvorgänge am Ort einer Gewalteinwirkung werden schon lange zum Nachweis eines intravital gesetzten Schadens herangezogen. Es ist jedoch möglich, daß sie im höherem Lebensalter, infolge Kachexie, oder durch Blutverlust, Schock, Unterkühlung usw. fehlen bzw. verzögert eintreten.

Zu Beginn des entzündlichen Reaktionsablaufes kommt es bekanntlich zur Hyperämie und Stase, denen sich die entzündliche Exsudation anschließt. Meyer-Arendt (1953) beobachtete bei einer durch Dichloräthylsulfid erzeugten serösen Entzündung bei Kaninchen und Meerschweinchen eine reichliche Durchtränkung des Bindegewebes schon nach einer Stunde. Mikroskopisch fanden sich neben Hyperämie und Ödem nach 2 Tagen auch Fibrinniederschläge. Bei der fibrinösen Exsudation lassen sich nicht selten sternförmige, aus radiären Fäden oder Kristallnadeln bestehende Gerinnungsfiguren nachweisen, in deren Mitte eine im Absterben begriffene Gewebs- oder Exsudatzelle sichtbar ist. Die entzünd-

liche Exsudation entsteht vor allem durch die Kombination von Bindegewebsalteration und Permeabilitätssteigerung der Kapillarwand. Die Bedeutung der Exsudation liegt in der Verdünnung der schädigenden Stoffe, wodurch ihre Eliminierung beschleunigt wird.

Neben der Exsudation kann nahezu bei jeder Entzündung bereits nach wenigen Stunden eine mehr oder weniger starke zellige Infiltration beobachtet werden. Zweifach (1944) fand bei zunehmender mechanischer Reizung der Netzkapillaren flußabwärts in den venösen Teilen der Kapillaren vermehrte Adhäsion von Granulocyten an den Endothelien. Offenbar wurden bei diesen Reizen von den Endothelien oder dem umgebenden Bindegewebe Stoffe freigesetzt, die die Oberfläche der intravasalen Zellen im Sinne größerer Klebrigkeit veränderten. Die Ursache der Adhäsion und der späteren Diapedese der Leukozyten durch die Gefäßwand wird auf eine Herabsetzung der Oberflächenspannung oder der elektrischen Ladung der beteiligten Zellen zurückgeführt. Es können nur lebende Leukozyten emigrieren. Deshalb ist das Auswandern weißer Blutzellen eine aktive, an die Lebenstätigkeit des Cytoplasmas gebundene Tätigkeit. Der Durchtritt beginnt mit einem passiven Ankleben der Leukozyten am Endothel. Dem Vorgang geht primär also eine Endothelveränderung voraus (Zweifach 1953). Von der Chemotaxis sind insbesondere die neutrophilen Granulozyten beherrscht. Leukozyten bewegen sich, indem sich das hintere im Gelzustand befindliche Ende der Zelle kontrahiert. Aus diesem Grunde kam Mc Cutcheon zu dem Schluß, daß chemotaktische Substanzen dadurch wirken, daß sie bestimmen, welcher Teil des Cytoplasmas in den Solzustand übergehen soll. Er konnte Leukozyten aus einer Entfernung von über 1 mm anlocken. Bei einem Abstand von o,5 - o,8 mm wurden 7o% und o,4 mm 89% angelockt. Nach Lewis (1953) ist die durchschnittliche Geschwindigkeit von Granulozyten in Gewebskulturen 19,4 μ je Minute. Mc Cutcheon (1923) berichtet, daß menschliche neutrophile Granulozyten am Ort der Schädigung unter günstigen Bedingungen bis 34 μ je Minute zurücklegen können.

Walcher (1936) gelang es, bereits 3o Minuten nach einer Verletzung Leukozyten in Randstellung in den Gefäßen nachzuweisen.

Bei experimentellen Untersuchungen an der Meerschweinchenhaut (Raekallio 1961) zeigten sich 4 Stunden nach der Verletzung einige polymorphkernige Leukozyten außerhalb der Gefäße. Nach 8 Stunden waren sie auch in der peripheren Wundzone sichtbar. Auch Boltz (1951) beobachtete den Beginn der Leukozytose in 4-8 Stunden alten Verletzungen.

An die Stelle der polymorphkernigen Leukozyten treten nach 16 Stunden phagozytierende mononukleäre Zellen. Größere Partikel werden bei der Phagozytose dadurch aufgenommen, daß flüssiges Zytoplasma den Gegenstand umhüllt oder sich darüber ausbreitet. Nach der Grenzflächentheorie hängt die Phagozytose weitgehend von den elektrischen Ladungen und der daraus resultierenden Spannung zwischen Partikeln und Medium ab. Der Phagozyt wird in die Partikel-Serum-Grenzfläche hineingezogen.

Richter (1954) zeigte durch einen phasenmikroskopischen Film, daß die menschlichen neutrophilen und eosinophilen Granulozyten und die Makrophagen verdautes Material ins umgebende Medium ausscheiden. Es treten im Cytoplasma dieser Zellen periodisch eiweißhaltige Vakuolen auf, die sich zunehmend vergrößern und schließlich ausgeschieden werden. Dieser Vorgang nahm etwa eine Stunde in Anspruch. Rebuck (1951) beobachtete am Hand einer von ihm entwickelten Deckglasmethode, daß die Granulozyten nach 8-14 Stunden granulahaltige Cytoplasmateile ins Exsudat abgeben und nach 14-2o Stunden der Schrumpfung anheimfallen.

4. Regenerative Veränderungen

Die Regeneration geht von den Zellen aus, die innerhalb des veränderten Bezirkes noch unversehrt geblieben sind, oder aus der ungeschädigten Umgebung. Sie ist von der Ernährung bzw. Blutversorgung des Gewebes und von seiner ungestörten Innervation abhängig. Reparative Vorgänge beginnen im allgemeinen nicht vor 4-6 Tagen. Sie können erst dann einsetzen, wenn das zugrundegegangene Gewebe zuvor durch Phagozytose beseitigt worden ist. Die Regenerationsfähigkeit der einzelnen Gewebsarten ist recht unterschiedlich.

Am Bindegewebe kann gleichzeitig mit dem Auftreten von histiozytären Zellen das Einsprossen zahlreicher Kapillaren in das geschädigte Gebiet beobachtet werden. Aus bereits bestehenden Kapillaren wuchern Endothelsprossen, die sich sekundär kanali-

sieren. Sie sprossen nach Stearns (194o) nicht geradlinig, sondern in Form von Kurven und bilden schließlich mit anderen zusammen Schlingen. An diese neuen Kapillaren legen sich Fibroblasten, um kollagene Fibrillen zu bilden. Nach der Herkunft der Fibroblasten wird seit langem geforscht. Neuerdings wird ihre Entstehung den Mastzellen zugeschrieben. Stearns (194o) hat darauf hingewiesen, daß die Fibroblasten mit einer Geschwindigkeit von 8 µ je Stunde in das zu organisierende Gebiet hineingleiten. Die zunächst langgestreckten, bipolaren Zellen erwerben später sternförmige Fortsätze, durch die sie miteinander in Verbindung treten. Feine dichtgedrängte Fasern werden sowohl innerhalb als auch außerhalb der Fibroblasten gebildet. Nach 24-72 Stunden sind vereinzelt, nach 144 Stunden zahlreiche Fibrillen sichtbar (Watts 1961). Zuerst sind die Fibrillen zart und stehen in Beziehung zu den Zellen. Bei fortschreitender Heilung überwiegt das Fasernetz, so daß im Narbengewebe nur noch ein paar Fibroblasten sichtbar bleiben. Die Phase der Fibroplasie erreicht nach 14 Tagen ihren Höhepunkt. Dann erfolgt eine graduelle Schrumpfung des Bindegewebes in der Wunde. Die Blutgefäße bilden sich zurück, die Anzahl der Fibroblasten nimmt rapide ab, so daß schließlich nur noch wenige Zellen übrigbleiben.

Bei röntgenspektographischen Untersuchungen von Kollagenfasern fand Hegemann, daß in einem jungen Sehnenregenerat von 1-3 Wochen die vorhandenen Polypeptidketten noch weitgehend ungeordnet liegen und sich überkreuzen, was aus der ringförmigen Interferenz hervorgeht. Erst nach 2 Monaten ähnelt das Röntgendiagramm dem einer normalen Sehne, doch ist auch hier noch eine gewisse Unorientiertheit im Molekulargefüge festzustellen. Obgleich 2-6 Wochen alte Hautnarben gewaltige Kollagenbündel aufwiesen, waren diese noch nicht doppelbrechend. Erst in 2 Monate alten Narben war 1/lo der färberisch darstellbaren Fasern polarisationsoptisch doppelbrechend. Hegemann weist auch darauf hin, daß Zustandsänderungen am kollagenen Fasergerüst im Sinne einer Synerese an der Volumenverkleinerung der sich regenerierenden Verletzung wesentlich beteiligt sind. Im Granulationsgewebe von offenen Hautwunden sind die kollagenen Fasern immer zirkulär, dem Wundrand zu, angeordnet. Erst nach vielen Wochen orientieren sie sich durch Zugkräfte in die allgemeine Fasertextur der umgebenden Haut um.

Neben den kollagenen Fibrillen ist die Grundsubstanz ein wichtiges Bauelement des Bindegewebes. Sie steht in enger Beziehung zur Kollagenentstehung, wird bei der Regeneration als eine Wechselstation zwischen flüssigen und festen Bestandteilen betrachtet und während der Kollagenablagerung in der Wunde depolymerisiert.
Catchpole (1957) berichtet über zahlreiche mucoproteinpositive Körnchen, die er nach einer Stunde in den Fibroblasten von Hautwunden bei Mäusen fand und als Grundsubstanzvorläufer ansieht. Bei elektrometrischen Untersuchungen der Grundsubstanz fand Catchpole, daß bei Verletzungen des Bindegewebes eine Neuverteilung der Elektrolyte und ein Absinken in der kolloidalen Ladungsdichte auftritt. Dieser Umstand könnte u.U. als Nachweis für reaktive Veränderungen nach Verletzungen benutzt werden.

Die Regeneration der Epidermis ist meist infolge Unebenheit des mitverletzten Bindegewebes erschwert, so daß sich das Epithel nicht so leicht über das Bindegewebe hinüberschieben kann. 48 Stunden nach Einsetzen der Epithelisierung sind jedoch kleinere Defekte bereits mit mehrschichtigem Epithel bedeckt. Hegemann (1953) teilte mit, daß bei Hautwunden der Defekt nur zum kleinen Teil durch Zellproliferation und Epithelisation ausgefüllt wird. Je größer die Wunde ist, desto mehr tritt beim Defektschluß die Randkontraktion gegenüber der Epithelisation hervor. Der Epitheldeckel bei Hautwunden entsteht nach Hegemann weniger durch Proliferation, als vielmehr durch amoeboide Bewegungen der benachbarten Epithelzellen. Nach der Wundsetzung lockern sich die Epithelverbände in der Wundumgebung und es schieben sich dann nach einer bestimmten Latenzzeit schon vorher vorhandene Epithelzellen über die offene Wunde. Diese Zellwanderung erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit. 2o cm^2 große Hautwunden bei Kaninchen zeigten immer um den 12. Tag herum die erste Epithelisation. Erst wenn sich die Randkontraktion bei Kleinerwerden des Wundareals verlangsamt, dann überschreitet die Masse der Nachbarepithelien den Wundrand. Bei fixiertem Wundrand muß das Epithel eine größere Fläche der Wunde verschließen, was eine Verzögerung der Wundheilung zur Folge hat. Abercrombie (1961) beobachtete, daß bei einer schnellen Kontraktion der Wunde die Dicke des Granulationsgewebes anwächst, während das Material innerhalb des Defektes vermindert wird.

C. Histochemische reaktive Veränderungen nach Verletzungen

Nachdem wir bisher überwiegend morphologische Veränderungen behandelt haben, sollen nun histochemische Vorgänge erörtert werden.

1. Die Nekrose

In frischen Nekrosen fand Klostermeyer (1934) zunächst einen geringeren Salzgehalt als im gesunden Nachbargewebe; erst nach Leukozyteninfiltration in eine kernfrei gewordene Nekrose steigt der Salzgehalt unter Vermehrung von Kaliumcarbonat wieder an. Bei Kolliquationsnekrosen zerfallen vor allem die Lipoid-Eiweißkomplexe des Cytoplasmas. Lepeschkin (1937) gelang es, diesen Zerfall durch Anilinfärbung kenntlich zu machen. Groll ließ auf native Gewebsschnitte von Koagulationsnekrosen Proteinasen einwirken und überprüfte damit, ob eine Cytoplasmagerinnung vorliegt. Er erklärt die intravitale Antolyse und Heterolyse folgendermaßen: Ein acidotisch begonnener autolytischer Kernschwund wird im Randgebiet durch p_H-Umschwung zunächst gestoppt, setzt sich dann aber als heterolytisch-alkalotischer Kernschwund durch Tryptasewirkung fort. Dieser Effekt kann eine Dreischichtung bewirken: 1. Ein peripherer heterolytischer Bezirk, in dem es bereits zu Kernschwund gekommen ist. 2. Nach innen daran anschließend eine schon alkalotische-autolytische Schicht mit noch erhaltenen Kernen. 3. Schließlich im Zentrum der Nekrose eine acidotische, durch ungehemmte Kathepsinwirkung vollzogene völlige Entkernung. Mueller (1958) führt die Kathepsinwirkung auf die Beendigung oxydativer Vorgänge infolge Pufferverlustes bei Anoxie und auf die anoxybiotische freiwerdenden SH-Gruppen zurück. Die Autolysate oder Autolysenprodukte diffundieren dann aus der toten Zone heraus und aktivieren in der Umgebung Lymph- und Serumfermente. Die absterbende Zelle verliert ihre Permeabilität und läßt wahllos selbst hochmolekulare Serumfermente eindringen. Nach Groll ist jedoch auch eine schnelle Alkalose möglich, die die Kathepsinwirkung begünstigt; dann ist je nach dem Zeitpunkt der Untersuchung und der Größe des Objektes ein völlig heterolytischer Kernschwund zu erwarten, oder es findet sich eine heterolytische Randentkernung bei noch kernfärbbarer Innenzone.

2. Umwandlung des Blutes in Hämatomen

In Blutungsherden wird durch Zerfall der Erythrozyten Hämoglobin freigesetzt, das dann einem komplizierten Abbau unterliegt. Dabei ist nach Stich die Veränderung der prothetischen Gruppe des Blutfarbstoffes weitgehend geklärt, während über den Abbau des Globins noch Unklarheit besteht (eine Aufklärung dieses Problems wurde durch Markierung des Globins mit Lysin-^{14}C und Glykokoll - ^{14}C bzw. Glykokoll - ^{15}N versucht).

Als erste irreversible Abbaustufe des Hb entsteht der grüne Blutfarbstoff Verdoglobin. Stier (1947) konnte diesen Vorgang am Modell des Kopro-I-Pyridin-Hämochromogens demonstrieren. Aus dem Verdoglobin geht schließlich durch Ringöffnung und Globinabspaltung das Biliverdin hervor, welches in Bilirubin reduziert wird. Der weitere Um- und Abbau des Bilirubins führt zu Stercobilinogen, Urobilinogen, Peropentdyopent, Mesobilileukan, Mesobilifuscin u.a.. Es findet also eine Umwandlung in Gallenfarbstoffe statt. Das Grundgerüst der Gallenfarbstoffe, das farblose Bilan (Urobilinogen, Stercobilinogen), besteht aus 4 Pyrrolkernen, welche durch CH_2-Brücken verbunden sind. Farbstoffe entstehen erst, wenn eine oder mehrere Brückenverbindungen dehydriert werden. Die benachbarten Kerne haben dann Pyrroleninstruktur. Entsprechende Derivate werden als Biliene, Bilidiene und Bilitriene bezeichnet (Biliene: Stercobilin, Urobilin; Bilidiene: Bilirubin, Mesobilirubin; Bilitriene: Biliverdin, Glaukobilin). Durch weitere Aufspaltung entstehen zweikernige Pyrrolfarbstoffe. Propentdyopent kann aus Bilirubin, aber auch aus Mesobilirubin und Urobilin hervorgehen. Aus dem Propentdyopent bildet sich durch Reduktion mittels Na-Dithionit in alkalischer Lösung ein roter Farbstoff, das Pentdyopent. Eine durch Siedel bekanntgewordene Gruppe enthält weitere zweikernige Pyrrolverbindungen, nämlich Mesobilileukan und Mesobilifuscin bzw. ihre Vinylisologene. Die farblose Vorstufe des Mesobilileukan soll angeblich Pyrrolmethanstruktur besitzen, die genaue Formulierung steht aber noch aus. Der Übergang in Mesobilifuscin bei p_H=7 wird durch Isomerisation und Aggregation erklärt, was gleichzeitig die einfachste Nachweisreaktion für Mesobilileukan darstellt. Die Farbvariation von rot über grün, blau,braun, gelb bis gelbrot, die sich am Hämatom einstellt, entspricht dem biologischen Abbau des

Hämoglobins über Verdoglobin, Biliverdin und Bilirubin zu Urobilin. Die Gallenfarbstoffe zeigen als reine Lösungen typische Absorptionsspektren und lassen sich durch Diazo-Reaktionen vernältnismäßig leicht nachweisen.

Zur Veränderung des Blutes in Blutungsherden sind noch Beobachtungen von Laves (1960) von Interesse. Er wies daraufhin, daß im Trichloressigsaureextrakt (TCLE) des Blutserums lebender Personen das Absorptionsmaximum des Proteinanteils bei 2800-2850 Å liegt, während das Absorptionsspektrum der Adenin-Nucleotidkomponente, die durch TCLE-Extrakt von serumfreien hämolysierten Erythrocyten gewonnen wird, 2600-2650 Å beträgt. TCLE-Extrakte von Seren, die aus Blutergüssen in Körperhöhlen stammen (Fälle innerer Verblutung) zeigen UV-Spektren, die Übergangsformen zwischen dem Spektrum des Protein- und dem Spektrum des Adenin-Nucleotid-Anteils des Blutes entsprechen. Maßgebend für die Lage des Maximums der Absorptionskurve ist die Dauer des Verblutungsvorganges. Je langsamer die Verblutung eintritt, um so mehr nähert sich das Absorptionsspektrum 2600-2650 Å.

3. Veränderungen am Bindegewebe

Zu jeder Gewalteinwirkung auf den Körper gehört eine mehr oder weniger ausgeprägte Alteration des Bindegewebes im Verletzungsbereich. Die dabei auftretenden morphologischen Besonderheiten, aus denen sich Schlußfolgerungen auf den Zeitpunkt ihrer Entstehung ergeben, wurden bereits beschrieben. In jüngster Zeit ist es nun gelungen, Verletzungsfolgen, d.h. primäre und sekundäre Reaktionen auf die Gewalteinwirkung im Bindegewebe durch radio-, histo-, und enzymhistochemische Untersuchungsverfahren zum Teil noch vor ihrer morphologischen Manifestation zu erfassen.

Bereits in den ersten Minuten nach dem Trauma tritt im verletzten Bindegewebsareal eine "primäre Acidose" auf, die reizabhängig bis zu p_H-Werten um 6,0 reichen kann. Die Freisetzung saurer Mucopolysaccharide (MPS) der Grundsubstanz bei der primären und der unmittelbar folgenden "sekundären Acidose" bezeichnet Lindner (1965) als Entmischung. Bei der dadurch bedingten Gewebsquellung wird der charakteristische spiralige, kabelstrukturartige Aufbau der größeren Kollagenfasereinheiten besonders deutlich. Im weiteren Verlauf kommt es zur zunehmenden Freisetzung der interfibrillären Kittsubstanz mit der Möglichkeit, diese durch metachromatische und andere histochemische Farbstoffe nachzuweisen.

Dann setzt sich der Prozeß nach Lindner in einem Zweischrittmechanismus fort: 1. Denaturierung des nativen Kollagens und 2. Abbau des denaturierten Kollagens durch ubiquitär vorhandene Proteasen (Trypsin, Fibrinolysin, Kathepsin usw.). Durch diese Vorgänge kommt es zu einer lokalen stationären Konzentrationserhöhung von Abbauprodukten der Interzellularsubstanz, vor allem der assoziativ gebundenen Kohlenhydrat-Eiweißgemische (Aminozucker, Uronsäuren, Prolin, Hydroxyprolin usw.). Die Reaktionen laufen nach intravitaler Auslösung in der Intermediärphase verlangsamt über eine noch nicht genau abgrenzbare Zeitspanne weiter, wobei einige auch erst in der Intermediärphase beginnen können.

Nachdem zunächst über Grundsubstanz- und Faserreaktionen berichtet wurde; soll nun auf die Bindegewebszellen und die dort feststellbaren vitalen Zeichen eingegangen werden. Zwangsläufig wird damit unsere Aufmerksamkeit auf die mannigfache Wirkungsweise der Enzyme gerichtet. Bekanntlich laufen die chemischen Reaktionen im lebenden Organismus nicht spontan, sondern unter Einfluß von Biokatalysatoren (Enzymen) ab. Ruhende Bindegewebszellen besitzen keine oder nur geringe Enzymaktivität. Erst die Phagocytose von traumatisch oder entzündlich aufgelösten Gewebsteilen führt zur Synthese bzw. Aktivierung von Enzymen. Bindegewebszellen besitzen den Epithelzellen vergleichbare Enzymmuster mit einer beträchtlichen Stoffwechselleistung. Eine induktive Enzymsynthese ist in Bindegewebszellen in hohem Maße wahrscheinlich. Sie wird durch die Zunahme des RNS - sowie des DNS-Genaltes der Zellen eingeleitet und vorbereitet. Es war also zu erwarten, durch den Nachweis von Enzymen reaktive Veränderungen sehr früh festzustellen. Raekallio (1961) beschäftigte sich mit der Zeitbestimmung von Verletzungen, indem er intrazelluläre Fermentaktivierungen und --synthesen mit morphologischen Methoden nachwies. Er überprüfte expermimentell das Auftreten von Hydrolasen, Transferasen und Oxydoreduktasen bei Hautwunden. Dabei konnte er in einigen Fällen bereits innerhalb der ersten 2 Stunden nach Verletzungen eine Aktivitätszunahme vor allem der ortsständigen Fibroblasten und der polymorphkernigen Leukozyten beobachten. Die Aktivierung von Adenosintriphosphatase und Esterase ließ sich schon 1 Stunde nach Verletzung nachweisen. Aminopeptidase und alkalische Phosphatasen waren

nach 2 bzw. 4 Stunden im Wundgebiet aktiviert; das Maximum wurde meistens in den 16-Stunden-Präparaten erreicht. Diese vitalen Reaktionen fanden sich nach Raekallio in nahezu allen Fällen bis zu 5 Tagen nach dem Trauma, während bei postmortal gesetzten Verletzungen keine derartigen Veränderungen auftraten. Die nachfolgende Tabelle von Raekallio zeigt in einem Zeitschema die Anreicherung verschiedener Enzyme in Hautverletzungen.

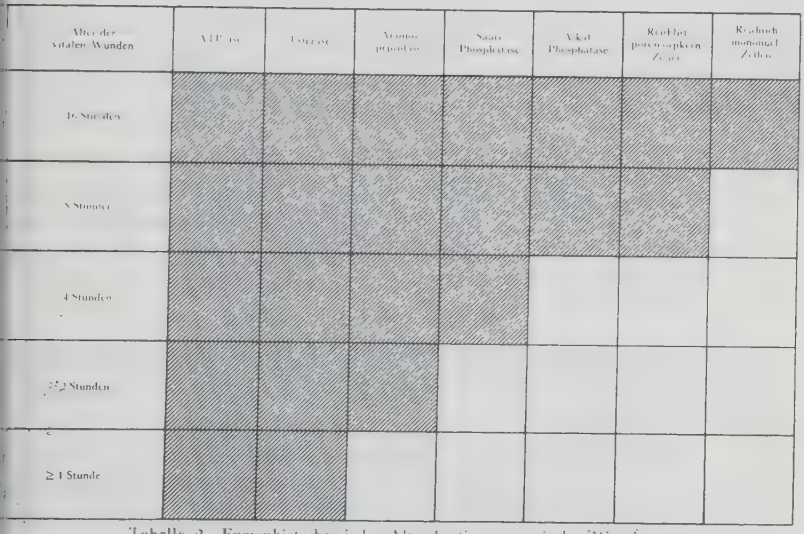

Tabelle 2. Enzymhistochemische Altersbestimmung vitaler Wunden

Zimmermann (1953) untersuchte histochemisch die Skelettmuskulatur nach zeitlicher Durchblutungsstörung. Am empfindlichsten reagierten dabei die Enzyme. Es trat eine erhebliche Verminderung der Enzymaktivität im Bereich der gedrosselten Blutgefäße auf (Abnahme der alkalischen Phosphatase bereits nach 3 Stunden). Erst nach 8 Tagen erfolgte eine Normalisierung.

Aus Untersuchungen von Lindner geht hervor, daß die verschiedenen Bindegewebszellen durchaus in der Lage sind, in der Supravital- bzw. Intermediärphase eine gewisse Zeit lang spezifische Bildungsprodukte, nämlich Mucopolysaccharide und deren Proteinkomplexe sowie Faserkollagen ebenso zu synthetisieren wie intravital. Bei quantitativen radiochemischen Untersuchungen mit Hilfe eines Methandurchflußzählers ergab sich, daß es in Verletzungen, die 3o Minuten vor Tötung der Versuchstiere (Ratten) gesetzt wurden, bis zum Todeseintritt zu einer mehrfachen Steigerung des ^{35}S-Sulfat-Einbaues und damit der Mucopolysaccharidsynthese sowie des Sauerstoffverbrauches gegenüber der unverletzten Kontrollhaut kam. Diese Sofortreaktion beweist die rasche Stoffwechselumstellung des verletzten Bindegewebes. Im nun folgenden Schema nach Lindner (1966) ist der zeitliche Ablauf einer Entzündung in den wichtigsten Einzelphasen dargestellt, wobei hauptsächlich histo- und radiochemische Untersuchungsergebnisse berücksichtigt wurden.

"1.-4. Std. Grundsubstanz-Entmischung = prim.physikal.-chem.Zustandsänderung mit Desaggregation, Kolloiddispersion, Depolymerisierung usw. der MPS-Protein-Komplexe, Aufquellung durch vermehrte Wasser- u. weit. Substanzbindung mit Störung der Isoionie und Isotonie: primäre Acidose.

Faseraufquellung (durch Beteiligung der interfibrillären Kittsubstanz am Grundsubstanz-Entmischungsablauf).
Zelldemaskierung, -reizung, -aufquellung mit Beginn von Pino- und Phagozytose sowie Enzymaktivierung der ortsständigen Bdg.-Zellen (Fibrozyten, Histiozyten, Gefäßwandzellen usw.) RNS-Synthese und adaptive bzw. induktive Enzymsynthesen.
Mastzellen-Degranulierung = Freisetzung von Heparin und Histamin (spezie abhängig auch von Serotonin usw.) mit Gefäß-, Zell, Entgiftungs-, Fermenthemmungs- und weiteren Wirkungen.

Kapillarwand-Permeabilitätsänderung durch Beteiligung an den genannten Entmischungs- und Aufquellungsvorgängen der Interzellularsubstanz mit Einfluß auf die

Kapillarfunktion: Praestase, Stase, Hypoxie, entzdl. Hyperämie; Serum- (Fibrin-), Ery-, Leuko-, usw. Austritte: Permeation, Exsudation, Emigration.

4.-12. Std. Sekundäre Acidose, Fortsetzung der Grundsubstanzveränderung mit wechselnder Dysionie und Dysosmie, Quellung und Entquellung, Auftreten von Denaturierungs- und Degenerationsprodukten des Kollagen mit folgendem Abbau durch unspez. Proteasen, allgemeiner Zerfall der am stärksten geschädigten zelligen und zwischenzelligen Bindegewebsbestandteile des Entzündungsfeldes: Zunahme des intra- und extrazellulären Katabolismus, von Glykolyse, Proteolyse, Lipolyse usw.: Zunahme von gefäßaktiven Abbauprodukten usw..

12.-36. Std. Zunahme der initialen, vorwiegend katabolen Prozesse, deren Intensität und Dauer vom Ort der Entzündung eben so wie von Art, Stärke und Dauer des Entzündungsreizes abhängt; gleichzeitige Überlagerung der katabolen Vorgänge mit den genannten primären und folgenden sekundären, anabolen Prozessen; Zellproliferation (^{3}H-Thymidin-Mitoseraten-Index), spez. Fibroblastenproliferation mit Start intrazellulärer Grundsubstanz und Fasersynthesen.

48.-72. Std. Histochemischer, autoradiographischer und radiochemischer (mit ^{35}S-Sulfat) sowie biochemischer (Uronsäuren-, Hexosamin-, MPS-) Nachweis der Grundsubstanz-Synthese (intra- und extrazellulär).

3.-4. Tag In gleicher methodischer Reihenfolge erfolgter Nachweis der Fasersynthese, intra- und extrazellulär (mit ^{3}H-Prolin; Hydroxyprolin-Best. usw.). Kapillarisierung.

4.-6. Tag Verschiebung des Zellverhältnisses mit Abnahme von Mikro- und Makrophagen zugunsten ausreifender Fibroblasten, Mastzellenneubildung.

6.-1o. Tag Abnahme des Wassergehaltes, Zunahme des Polymerisationsgrades der Grundsubstanz mit Abnahme der histochem. Anfärbbarkeit u. Zunahme des physikochem. Gleichgewichtes, bzw. der Eukolloidalität der Grundsubstanz: Verschiebung des Verhältnisses der Kolla-

genfraktionen (zugunsten der schwerer löslichen und unlöslichen) mit steigender Zahl der intramolekularen Kreuzbindungen des Kollagen.

Die vollständige oder unvollständige Wiederherstellung der Ausgangssituation ist qualitativ und zeitlich abhängig von der Lokalisation des betroffenen Gewebes sowie von Art, Grad und Einwirkungsdauer der Entzündungsursache (neben dem Einfluß individueller Faktoren sowie der Reaktionslage und -eigenschaften sowie Regulationen des Gesamtorganismus)."

4. Die Regeneration

Nach Bullough (1949) beginnt die Mitose bei oberflächlichen Hautwunden nach ungefähr 48 Stunden und hat ihren Höhepunkt nach 72 Stunden. Hoffmann berechnete 1949 die Lebensdauer und das Wachstum von Epidermiszellen der Kopfhaut. Unter Zugrundelegung einer Mitosedauer von 3o Minuten kam er zu dem Ergebnis, daß sich lo Basalzellen in 3loo Stunden verdoppeln und daß sich in der gleichen Zeit aus 17,5 Zellen der Stachelzellschicht insgesamt 71 neue Zellen bilden. Die Teilungsrate der Stachelzellen ist also dreimal größer als die der Basalzellen. In der Basalzellenschicht verbleibt nach den Berechnungen Hoffmanns eine Zelle 3loo, in der Stachelzellschicht 29oo und in der Keratohyalinschicht nur 19o Stunden. Harms (1958) meint, daß bei der Mitose in der frühen Prophase eine Vermehrung der Desoxyribunucleinsäure im Cytoplasma nachweisbar ist, die wahrscheinlich mit der Verdoppelung der Chromonemata zusammenhängt.

Bullough (1961) entdeckte Inhibitoren, welche die mitotische Aktivität steuern. Er stellte fest, daß der Grad der Mitose-Aktivität proportional der Konzentration des mitotischen Inhibitors ist. Innerhalb der Haut konnte gezeigt werden, daß der Mitose-Inhibitor, der von der Epidermis produziert wurde, epidermisspezifisch ist. Ebenso haben die Zellen der Unterhaut und der Haarfollikelzone ihre eigenen spezifischen mitotischen Inhibitoren.

Überall wo reichlich Mitosen auftreten, kommt auch reichlich Nucleinsäure vor. Caspersson und seine Mitarbeiter stellten nach eingehenden Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen dem Gehalt des Cytoplasmas an Nucleinsäuren und der Wachstumspotenz der Zelle fest. Er entwickelte eine "Theorie der Eiweißsynthese" und belegte sie durch Ultraviolett-Mikrospektrophotometrie.

Ähnliche Ergebnisse sah Brachet (1944); er verwendete zur histochemischen Darstellung der Nucleinsäuretypen ein Methylgrün-Pyroningemisch. Beide Autoren kamen zu der Auffassung: Ein großer Reichtum an Ribonucleinsäure kennzeichnet die in der Phase aktiven Wachstums befindlichen Zellen; die Ribonucleinsäure findet sich dabei in erster Linie im Nucleolus und im Cytoplasma, ist jedoch auch im Chromatin in sehr geringer Menge vorhanden. Die Größe des Nucleolus und sein Gehalt an Ribonucleinsäure steht in direkter Beziehung zur Befähigung einer Zelle zur Eiweißsynthese. Gale und Folkes (1954) vertraten die Ansicht, daß die Nucleinsäuren sowohl bei der Eiweißsynthese als auch beim Einbau markierter Aminosäuren in präexistentes Protein eine Rolle spielen. Die Desoxyribonucleinsäure soll die Synthese der RNS organisieren, ohne selbst die Neubildung von Proteinen bewirken zu können. Die unter dem Einfluß der DNS als "Organisator" gebildete spezifische Ribonucleinsäure katalysiere dann die Synthese neuer Proteine mit einer von ihrer Konzentration abhängigen Geschwindigkeit. Gale schließt weiter, daß für den Einbau einer bestimmten Aminosäure nicht die Gesamt-RNS erforderlich ist, sondern daß diese hierbei durch Molekülfragmente ersetzt werden kann, welche unter Ribonucleasewirkung entstehen. Außerdem ist die Unversehrtheit der RNS für die Eiweißsynthese ein wesentlich bedeutsamerer Faktor als die der DNS. Auch Brachet (1959) kommt zu dem Schluß, daß die Integrität der Ribonucleinsäure unerläßlich ist, um die Proteinsynthese zu gewährleisten. Wahrscheinlich stellt die Ribonucleinsäure eine Art Modell für das neugebildete Protein dar.

Der wichtigste Grundbaustein des Bindegewebes ist neben der Grundsubstanz das Kollagen. Es wird angenommen, daß die Fibroblasten einen Vorläufer des Kollagens ausscheiden (möglicherweise in Form von einfachen Polypeptidketten), der bei Veränderung der physikochemischen Umgebung zu einem Aggregat zusammenschmilzt und Kollagen formt. Die Protofibrillen sind durch aktive Zentren in den Seitengruppen (durch Wasserstoffbrücken, Salzbindungen usw.) miteinander verknüpft. Von Pauling, Rich und Crick stammt das Modell aus drei einander zugeordneten, links gewundenen Peptidspiralen, die untereinander durch Wasserstoffbrücken quer zur Faserrichtung verbunden sind. Jeweils eine Windung der Spiralen wird von drei Aminosäuren gebildet, mit einem Gangunterschied von 8,58 Å; die

seitenkettenfreien Glycinreste liegen im Inneren, die raumbeanspruchenden Pro- und Hyproringe nach außen. Die drei Peptidspiralen sind wieder zu einer übergeordneten, nun rechts gewundenen Spirale verdrillt. Orekovitch berichtete 1948 über ein sog. Vorkollagen. Lindner (196o) hält jedoch die als Prokollagen bezeichneten Fäserchen für Bruchstücke der Kollagenfibrillen, die man offensichtlich durch verschiedene Vorbehandlung des Kollagens erhalten kann. Er bezeichnet diese Faserteilchen als Reaktionsprodukte des Kollagens. Highberger (1951) fand zwei verschiedene Arten von Kollagen-Fibrillen. Der eine Typ hatte eine Axialperiode von 2000-3000 Å. Diese Fibrillen nannte er "fibrous long-spaced fibrills" oder kurz FLS-Fibrillen. Der andere Kollagentyp wies breite, flache Segmente, eine lange Achse von 2000 Å und nicht weniger als 18 zwischenperiodische Bindungen auf. Diese Form von Kollagen wurde "segment-long-spaced-fibrils" oder SLS-Fibrillen bezeichnet. Marbach (1961) glaubt, daß die Drei-Struktur-Form des Kollagens von einer gemeinsamen Form, einem protofibrillären Teilchen stammt, das Tropokollagen genannt wird. Er schreibt die Bildung des Kollagens aus Tropokollagen einem primär physikalischen Vorgang (Monomer-Polymer) zu. Nach Bredtger und Doty (1955) besitzt das Tropokollagen einen Durchmesser von 14 Å und eine Länge von 29oo Å. Sein Molekulargewicht soll etwa 3ooooo betragen.

Bei jeder Bindegewebsneubildung geht die Grundsubstanzsynthese der Fasersynthese zeitlich voraus, leitet diese ein, und steht offenbar nicht nur in der genannten zeitlichen, sondern auch in kausaler Beziehung zur Faserbildung. Daher ist die Grundsubstanzsynthese zum Maßstab der Bindegewebsneubildung geworden. Die am meisten verwendete Methode der Bestimmung der Grundsubstanzsynthese ist die Messung der Einbaurate von ^{35}S-Sulfat in die sauren Mucopolysaccharide der Grundsubstanz. Damit ist die ^{35}S-Sulfat-Inkorporationsrate nicht nur das Maß für die Synthese saurer Mucopolysaccharide, sondern auch das der Grundsubstanz- und der Bindegewebsneubildung überhaupt. Lindner (1965) fand, daß dieser Einbau des markierten Sulfates nur im Rahmen der Neusynthese saurer MPS bzw. der Grundsubstanz möglich ist. Außerdem ist erwiesen, daß die genannte ^{35}S-Sulfat-Inkorporation in erster Linie in Chondroitinsulfat erfolgt, welches den überwiegenden Anteil sulfatierter Mucopolysaccharide im Bindegewebe darstellt.

Lawrence (1961) wies nach, daß z.B. nach thermischen Schäden die Synthese von Chondroitinsulfat erheblich gestört ist. Eine weitere Voraussetzung für die Verwendung der Sulfat-Inkorporation als Maßstab für die Grundsubstanzsynthese ist die zeitliche Koinzidenz zwischen der Sulfatierung und der Synthese saurer Mucopolysaccharide. Diese Koinzidenz ist durch parallele Untersuchungen mit ^{35}S-Sulfat und mit ^{14}C-markierter Glukose bzw. mit ^{14}C-markiertem Acetat nachgewiesen. Die Synthesevorgänge der Grundsubstanz-Polysaccharid-Proteinkomplexe im lockeren Bindegewebe finden ausschließlich in Fibroblasten statt. (Lindner führte eine 24-stündige Dialyse gegen o,ol Ammoniumsulfat und o,ol ml Kaliumchlorid durch, anschließend Trockengewichtsbestimmung, Naß-Veraschung, Fällung als Bariumsulfat und Zählung der Aktivität im Methandurchflußzähler. Die Inkorporationsrate von ^{35}S-Sulfat wurde als Impulsraten-Messung pro min/mg Trockengewicht aufgetragen). Dunphy und seine Mitarbeiter untersuchten die Grundsubstanz als Kollagenbildner, insbesondere die Mucopolyaccharide. Sie glauben, daß sich gleichmolekulare Fraktionen von Hyaluronsäure und Chondrotinschwefelsäure in polymerisierter Form mit den Kollagenvorstufen verbinden, um Fibrin zu bilden. Auch Nemeth-Csoka (1961) sieht einen Zusammenhang zwischen der Polymerität der Chondrioitinschwefelsäure (Ch-SA) und der Faserbildung. Nach halbstündiger Hyaluronidaseeinwirkung sinkt der polymere Ch-SA-Gehalt von 2oo mg % auf 4o mg % ab. Gleichzeitig vermindert sich die Metachromasie wesentlich; reduzierender Zucker läßt sich kaum nachweisen. Zwischen 3o und 9o Minuten fällt die Konzentration der Ch-SA auf 0 ab, die Metachromasie verschwindet und der reduzierende Zuckerwert steigt auf 4o mg% an. Unter weiterer Fermentwirkung erreicht der Reduktionszuckerwert in 12o Minuten das Maximum von 5o mg%. Man sieht also, daß die anfängliche Verminderung der Polymerität mit einem geringgradigen Anstieg in der Faserbildung verbunden ist. Schließlich wenn sich das Maximum des Reduktionswertes herangebildet hat, verliert die Ch-SA ihre Fähigkeit das Kollagen aus seiner Lösung in der Form von Fasern auszufällen.

Der Verhornungsprozeß des Epithels ist bis heute noch nicht völlig geklärt. Masshoff (1957) vertritt die Ansicht, daß es sich um eine cytoplasmatische Eiweißsynthese handelt. Ultraviolettmikroskopische Untersuchungen ergaben eine hohe Konzentration von Ei-

weißkörpern mit gleicher Lichtabsorption in der obersten Schicht des verhornten Plattenepithels und in den Keratohyalingranula. Hieraus schließt Masshoff, daß das Keratin unter Mitwirkung von Ribonucleinsäure gebildet wird. Die Bedeutung der Nucleinsäuren bei der Keratinproduktion wird besonders durch die im Gegensatz zum verhornten Epithel viel geringere Konzentration der Nucleinsäuren in den mitteleren und oberen Schichten des nicht verhornten Plattenepithels veranschaulicht (Sandritter 1953). Diese Befunde sind deshalb wertvoll, weil sie durch den Nachweis einer für die lebende Substanz charakteristischen Fähigkeit, nämlich der Eiweißsynthese, die Verhornung als einen der Anabiose vergleichbaren Vorgang kennzeichnen (Masshoff).

D. ZUSAMMENFASSUNG

1.) In der vorliegenden Arbeit wurden Befunde über morphologische und chemische Veränderungen im Bereich von Verletzungen unter besonderer Berücksichtigung von Hautwunden aus der Literatur zusammengestellt, die für die gerichtsmedizinische Beurteilung des Zeitpunktes der Entstehung einer Schädigung von Bedeutung sind.

2.) Die Untersuchungsergebnisse sind nach der Reaktion des verletzten Gewebes geordnet und erstrecken sich von Nekrose und Blutung über Entzündung zur Regeneration.

3.) Lokale Reaktionen, die durch intravitale Schäden entstehen, treten sofort auf und laufen in der Intermediärphase, u.U. sogar bis kurz nach Eintritt des Individualtodes in Abhängigkeit von äußeren und inneren Faktoren weiter.

4.) Deshalb können postmortal gesetzte Verletzungen zu qualitativ ähnlichen, aber quantitativ verminderten Reaktionen führen wie intravitale Schädigungen.

5.) Nekrobiose, Blutungen, Blutgerinnung und Blutabbau sowie Entzündung und Regeneration gelten als zuverlässige Kennzeichen der vitalen Entstehung einer Verletzung.

6.) Durch bio-, radio- und enzymhistochemische Untersuchungsmethoden ist es möglich, primäre und sekundäre Verletzungsfolgen noch vor ihrer morphologischen Manifestation darzustellen.

L i t e r a t u r a n g a b e n

1.) Abercrombie, M.: Wound contraction in rabbit's skin. I. Anat. London 94, 17o (1961).

2.) Banga, S.: Der Effekt der schwachen organischen Säure auf die Rattenschwanzkollagenfasern.

3.) Bargmann, W.: Histologische und mikroskopische Anatomie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1948.

4.) Boedtker, H.u.P. Doty: I. Am. Chem. Soc. 77, 248 (1955).

5.) Boemke, F.: Untersuchungen über die Entstehung von Gerinnungsbändern der quergestreiften Muskulatur.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 3o, 9 (1938)

6.) Boltz, W.: Histologische Untersuchung von Injektionsstichspuren.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 4o, 181 (1951)

7.) Brachet, J,u. R. Jeener: Recharches sur les particules cytoplasmiques de dimensions macromoleculaires riches en acide pentose nucleique.
Enzymologia 11, 196 (1944).
Ribonucleinsäure und Proteinsynthese in: Nucleoproteide.
Hdb.d.Histochem. III, 2 (1959).
Ribonucleinsäure und Proteinsynthese
W. Graumann u. K. Newmann
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1962).

8.) Bullough, W.S.: Age and mitotic activity in the male mouse.
J.Exper.Biol. 26, 261 (1949).
The control of mitotic activity in the skin.
Wound healing by D. Slome Pergamon Press Oxford (1961).

9.) Caspersson, T.: The relationsship between nucleic acid and protein synthesis.
Symp.Soc.Exper.Biol. 1, 127 (1947).

10.) Catchpole, H., R.: Role of the ground substance in wound healing.
The heal of wounds by M.B. Williamson McGraw - Hill Book Inc.
New York - London 1957.

11.) Mc Cutcheon, M.: Studies on the locomotion of leucocytes.
Amer.J.Physiol. 66, 185 (1923).
Chemotaxis in leucocytes.
Physiol. Rev. 26, 319 (1946).

12.) Douglas, D.M.: Wound healing and management.
E.S. Livingstone LTD.
Edinburgh - London 1963.

13.) Dunphy, I., E. u. K. Udapa: Chemical and histochemical sequences in wound healing.
New.Erg.J.Med.253, 847 (1955).

14.) Edwards, C.: Methionin in wound healing during protein starvation.
The healing of wounds by M.B. Williamson Mc Graw - Hill Book comp.,
New York - London 1957.

15.) Gale, E., F.: Effect of nucleic acids on protein-synthesis.
Nature 173, 1223 (1954).

16.) von und zu Gilsa, B.: Die Altersbestimmung von Hautwunden.
Inaug.-Diss., Würzburg 1966

17.) Gomore, G.: Methods of study for tissue lipase.
E.T. Engle: Menstruation and its disorders Thomas, Springfield III. 195o.

18.) Grillo, H.C.: Contraction and the wound contents.
Am Surg. 148, 145 (1958).

19.) Grogg, E. u. G.E. Pearse: Compling azodye methods for histochemical demonstration of alkaline phasphatase.
Nature 159, 578 (1947).
A critical study of the histochemical technic for acid-phosphatase.
J. Path. Bact. 64, 627 (1952).

20.) Groll, H.: Kernschwund und Protoplasmagerinnung bei der Koagulationsnekrose.
Virch. Arch. 316, 384 (1949).

21.) Hallermann, W.u.A., Ilchmann-Christ: Über eigenartige Strangulationsbefunde.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 38, 97 (1943).

22.) Harms, I.W.: Biologie des Wachstums.
Hdb. d. Path. VI, S. 139
Fr. Buchner, E. Letterer u. F. Roulett
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957.

23.) Hegemann, G.: Experimentelle Studien über die Bedeutung und die Ursachen der Wundkontraktion bei Wundheilung.
Bruns Beitr. klin.Chir. 180, 229-42 (1950).

24.) Hegemann, G.: Standardmethoden zur Beurteilung des Wundverlaufes.
Langenbeck Arch.Klin.Chir. 264, 168-173 (1950).

25.) Hegemann, G.: Untersuchungen über tierische Wundhormone.
Langenbeck Arch.Klin.Chir. 266, 515 (1960).

26.) Hegemann, G.: Untersuchungen über die Bedeutung einiger Allgemeineinflüsse auf den Wundheilungsprozeß.
Klin. Wschr. 28, 158-160 (1950).

27.) Hegemann, G.: Ergebnisse und Probleme neuerer Untersuchungen über den Vorgang der Wundheilung.
H. Unfallheilk. 43, 40-49 (1952).

28.) Hegemann, G., R. Leutschaft: Röntgenspectographische Untersuchungen über Kollagenstrukturen bei der Wundheilung.
Klin.Wschr. 29, 665-668 (1951).

29.) Hegemann, G., I. Nickell, F. Tischler: Beobachtungen über den Wechsel der Doppelbrechfähigkeit und der Trypsinresistenz kollagener Fasern beim Altern von Narbengewebe.
Klin.Wschr. 28, 362-364 (1950).

30.) Hoffmann, J.G., H.: Quantative analysis of the growth of epidermis.
Arch. of Path. 47, 37 (1949).

31.) Kent, P.W. u. R.A. Pasternak: Adenosin-phosphat-sulfat
Biochem.J.69, 453 (1958).

32.) Klostermeyer, W.: Salzverschiebung bei Nekrose (Schnittveraschung).
Virch.Arch. 292, 268 (1934)

33.) Krauland, W.: Fibrin in Blutaustritten.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 3o, 267 (1938).

34.) Laves, W.: Das spektrale Verhalten des Blutes Lebender und Verstorbener im Ultraviolett.
Dtsch.Z.gerichtl.Med.5o, 126 (196o).

35.) Lawrence, J.C.: Factors influencing skin-metabolism as shown by tissue cult.
Wound healing by D. Slome Pergamon-Press, London 1961.

36.) Letterer, E.: Allgemeine Pathologie des Stoffwechsels.
Dietrich Verlag, Wiesbaden 1948.

37.) Lewis, W.H.: Locomotion of rat - lymphocytes in tissue-cult.
Bull. Johns Hopkens Hosp. 49, 29 (1933)

38.) Lindner, J., H.A. Graf v. Schweinitz u. G. Freytag:
Reaktionsformen von Kollagenfasern
Acta histochem. (Jena) 9, 231-246 (196o).

Unsere bisherigen Kenntnisse über den Kollagenabbau
Zentralbb. f. Path. 1o4, 2o8 (1962/63).

Die unbeeinflußte und die beeinflußte Reaktion des parablastomatösen Bindegewebes auf die Infiltration maligner Tumoren.
Internationales Symposium Grächen,Wallis Karger, Basel-New York 1966.

39.) Lindner, J.: Die Entzündung (in ihrem zeitlichen Verlauf).
Internationales Symposium Grächen, Wallis, Karger, Basel-New York 1966.

Vitale Reaktionen

Referat auf der Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin vom 28.-31.7.1965 in Hamburg.

4o.) Localio, S.A.: The Phases of wound healing.
Surg. Gynec. Obstet. 77, 369 (1943)

41.) Lubarsch, O.: Mitosen in Fibrocyten.
Entzünd.
Path.Anat. (Aschoff) 1, 546,(1921).
Gustav Fischer Verlag, Jena 1921.

42.) Marbach, E.P.: Collagen in wound healing.
Wound healing by D. Slome, Pergamon-Press, Oxford 1961.

43.) Masshoff, W.: zit. bei Ponsolt.
Lehrbuch d. gerichtl.Med.
Thieme Verlag, Stuttgart 1957.

44.) Masshoff, W.: Die physiologische Regeneration
Hdb. d. Path. Bd. IV, S. 441 Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.

45.) Menkin, V.: Studies of inflammation.
Amer. J. Path. 1o, 193 (1934).

46.) Meyer - Arendt, J.: Über den Ablauf der serösen Entzündung.
Virch. Arch. 324 (1953).

47.) Moolten, S.E.: Role of blood patelets in thromboembolism.
Arch. Int. Med. 84, 667 (195o).

48.) Mueller, B.: Zur Morphologie des Wundrandes bei Verletzungen durch stumpfe Gewalt.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 22, 299 (1933).

Untersuchung über die Histologie der Totenflecke.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 4o, 499 (1951).

49.) Muir, R. u. J.S. Niven: The local formation of blood pigments. J. Path. Bact. 41, 183 (1935)

5o.) Müller, E.: Der Zelltod
Hdb.d.Path.Bd. II
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.

51.) Nachlas, M.M., B.T. Crawford u. A.M. Seligman: The histochemical demonstration of leucine aminopeptidase J.Histochem.Cytochem. 5, 264 (1957)

52.) Nachlas, M.M. Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p-nitrophenyl substituted ditetrazol.
J.Histochem.Cytochem. 5, 42o (1957)

53.) Nemeth-Csoka, v.M.: Vergleichende chemische polarisationsoptische und elektronenmikroskopische Untersuchung über die Kollagenfasern mit Chondroitinschwefelsäure.
Acta histochem. 12, 255 (1961)

54.) Novikoff, A.B.: A modification of the specifity of the histochemic method for adenosintriphosphatase.
J.Histochem.Cytochem. 9, 434 (1961).

55.) Orekhovitch, V.N.: Experimente mit dem Vorkollagen.
Biokhimiga 13, 55 (1948)

56.) Orsos, F.: Die vitale Reaktion des Nervensystems bei Intoxikation.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 26, 212 (1936).

Zeichen der durch tangentiale Reibung verursachten Epithelabschürfung.
Dtsch.gerichtl.Med. 34, 359 (1941).

57.) Ökrös, S.: Gerichtlich-edizinische Bedeutung des elastischen Fasersystems der Haut.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 29, 485 (1938).

Über traumatische Veränderungen des elastischen Fasersystems der Lungen.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 31, 3o8 (1939)

Über den Eiweißgehalt der Muskelextrakte prä- und postmortaler Wunden.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 36, 157, (1942).

Über das Verhalten des kollagenen Bindegewebes und des quergestreiften Muskelgewebes im polarisierten Licht bei verschiedenen prä- und postmortalen Wunden.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 36, 16o (1942)

58.) Padykula, H. u. E. Hermann: The specifity of the histochemical method for adenosin-triphosphatase.
J.Histochem.Cytochem. 3, 17o (1955)

59.) Pasteels, I. u. L. Lison: La Tumeur en acide desoxyribonucleique des noyaux au repos.
L.v.Assoc.Anat. 63, 375 (1951).

6o.) Pearse, A., G.E.: The intracellular localisation of esterase.
J.Path.Bact. 66, 331 (1953).

61.) Pietrusky, F.: Die nach Einwirkung technischer Elektrizität zu beobachtenden pathologischen und anatomischen Veränderungen.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 29, 135 (1938).

62.) Ponsold, A.: Anämische Aufschlagspuren an der Haut bei Sturz aus der Höhe.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 29, 4o8 (1938).

63.) Raekallio, J.: Histochemical studies on vital and postmortal skin-wounds. Am.Med.exp.Fenn. 39 Suppl. 6, 3 (1961).

Die Altersbestimmung mechanisch bedingter Hautwunden mit enzymhistochemischen Methoden.
Verlag Max Schmidt-Römhild, Lübeck 1965.

64.) Rebuck, J.W.: Leucocytic funktions in acute inflammation in man as modified by A C T H.
Federat.Proc. 1o, 369 (1951).

65.) Richter, K.M.: Leucocytic secretory activity
Am.New York Acad. Sci. 59, 863 (1955).

66.) Sandritter, W.: Ultraviolettmikroskopische Untersuchung am Plattenepithel.
Frankf.Z.f.Path. 64, 52o (1953).

67.) Schierge, M.: Eiweiß-spaltende Fermente im Blutserum und anderen Flüssigkeiten.
Ärztl.Forsch. 3, 2o9 (1949).

68.) Schmidt, H.: Die Bildung von Mucopolysacchariden in Rattenblut nach thermischer und lokaler Schädigung.
Acta histochem. 16, 321 (1963).

69.) Schümmelfelder, N.: Fluoreszens des lebenden und toten Protoplasmas mit Acridinorange.
Virch.Arch. 318, 119 (195o)

7o.) Seligmann, A.M. u. L. Mannheimer: A new method for the histochemical demonstration of acid phosphatase.
J.nat.Cancer Inst. 9, 427 (1949).

Histochemical demonstration of ß-D-Glucosamidase with a sythetic substrat.
J.Histochem.Cytochem. 2, 2o9 (1954).

71.) Schulz, R.: Über den Wert vitaler Zeichen bei mechanischen Verletzungen.
Vjschr.gerichtl.Med.XII, Suppl.Heft(1896).

72.) Selye, H.: Use of "granuloma-pouch-technic" in the study of antiphogistic corticoid.
Proc.Soc.Exper.Biol. a. Med. 82 328 (1953).

73.) Siedel, W.: Promesobilifuscin (Mesobilileukan).
Naturwiss. 1o, 316 (1948).

74.) Stearns, M.L.: Studies of development of connective tissue in transparent chambers in rabbit's ear.
Amer.J.Anat. 66, 133 (194o).

75.) Stier, E.: Der grüne Blutfarbstoff.
Z.inn.Med. 257, 26 (1957).

76.) Stich, R.: Biochemie des Hämoglobins und verwandter Stoffe.
Hdb.d.Path.Bd. IV, S. 2o5.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.

78.) Takendi, T. u. H. Kuriaki: Histochemical detection of phosphorylase in animal tissue.
J.Histochem.Cytochem. 3, 153 (1955).

79.) Ventura- Gregorini, S.: Über die chronologischen Bestimmungen von Hautwunden.
Arch.di.Antrop.Crimi. 53, 598 (1933).

8o.) Walcher, K.: Über vitale Reaktionen.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 15, 16 (193o).

81.) Walcher, K.: Zur Differentialdiagnose einiger Zeichen vitaler Reaktionen.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 25, 16 (1935).

Die vitale Reaktion bei der Beurteilung des gewaltsamen Todes.
Dtsch.Z.gericht.Med. 26, 193 (1936.)

82.) Watts, G.T.: Collagen in wound healing.
Wound healing by D. Slome, Pergamon.
Press-Oxford 1961.

83.) Williamson, M.B.: The healing of wounds.
Mc.Graw-Hill Book - Comp. Inc.
New York - London 1957.

84.) Zeiger, K.: Neuere Anschauung über den Feinbau des Protoplasmas.
Klin.Wschr.2o1, 17 (1943).

85.) Zimmermann, H.: Morphologie und Histochemie der Skelettmuskulatur nach zeitlicher Durchlbutungsdrosselung.
Acta histochem. 8, 221 (1959).

86.) Zollinger, H.U.: Phasenmikroskopische Beobachtungen über den Zelltod.
Schweiz.Z.Path.u.Bact. 11, 276 (1948).

87.) Zweifach, B.U. u. R. Chambers: Responses of blood capillaries to acute hamorrhage in the rat.
Amer.J.Physiol. 142, 8o (1944).

L e b e n s l a u f

Am 29. Juni 1939 kam ich in Kaufbeuren/Allgäu als Sohn des Zahnarztes Dr. Raimund Götz und seiner Frau Erna, geb. Reiff, zur Welt.

Nach Besuch von fünf Klassen Volksschule in Kaufbeuren wechselte ich im Jahre 1950 an die dortige Oberrealschule mit Gymnasium über, wo ich nach neun Klassen im Jahre 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München. Im April 1962 legte ich dort die zahnärztliche Vorprüfung ab und beendete ebenfalls in München mein Studium mit dem zahnärztlichen Staatsexamen im Januar 1965.

Zur Zeit bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Chirurgischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg tätig, die von Professor Dr.Dr. Gerhard Steinhardt geleitet wird.

Offsetdruck + Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -

Offsetdruck + Fotodruck

– J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 –